

マイクロダイアリシスを用いた，外科侵襲下の脂肪組織代謝の研究

著者	菅原 浩
号	3016
発行年	1998
URL	http://hdl.handle.net/10097/21672

氏 名（本籍）
菅 原 浩

学 位 の 種 類
博 士（医 学）

学 位 記 番 号
医 第 3016 号

学位授与年月日
平成 10 年 3 月 4 日

学位授与の条件
学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴
昭和 61 年 3 月 25 日
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目
マイクロダイアリシスを用いた，外科侵襲下の脂肪組織代謝の研究

（主 査）
論文審査委員 教授 里 見 進 教授 松 野 正 紀
教授 大 井 龍 司

論文内容要旨

目 的

脂肪組織中のトリグリセリド (TG) の消費は、脂肪細胞内のホルモン感受性リパーゼによって、遊離脂肪酸とグリセロールに分解されることから始まる。近年、マイクロダイアリシス法を用いて、脂肪組織内のグリセロール濃度変化を測定することにより、組織局所での TG 分解の動態を直接、経時的に知ることが可能となった。そこで、同法を用いて、外科侵襲下の脂肪組織 TG 分解動態を検討し、さらに皮下脂肪と腹腔脂肪（傍精巣上体脂肪、腸間膜脂肪）の違いを検討した。

方 法

全身麻酔下のラットの皮下脂肪と血管内、ないしは腹腔脂肪にマイクロダイアリシスプローブを留置し、同時に二ヶ所の組織でマイクロダイアリシスを行い、各種外科侵襲（カテコラミン投与、急速脱血、LPS 投与）時の TG 分解動態を検討した。マイクロダイアリシス回収液中の定量分析には、HPLC を用いた。

結 果

カテコラミン投与により、血中、脂肪組織内のグリセロール濃度は速やかに上昇し TG 分解の亢進を示した。脂肪組織内の濃度変化が血中に比べて、より急峻であったことから、マイクロダイアリシス法で局所 TG 分解の測定が可能であることが改めて確認された。

カテコラミン投与時の傍精巣上体脂肪と皮下脂肪の比較では、TG 分解亢進の程度、time course に差は無かった。腸間膜脂肪と皮下脂肪との比較でも、差は無かった。

より臨床的な侵襲である急速脱血でも、腸間膜脂肪と皮下脂肪との比較で、TG 分解亢進の程度、time course に差は無かった。

敗血症モデルである LPS 投与により、脂肪組織内 TG 分解は緩やかに亢進したが、血清遊離脂肪酸濃度は上昇せず、脂肪細胞内の TG 再合成経路の亢進が示唆された。

また、LPS 投与で脂肪組織内ノルエピネフリン濃度が緩やかに上昇しており、さらに、 β blocker 局所投与によって、LPS 投与後の TG 分解が抑制されたことから、LPS による脂肪組織内交感神経ノルエピネフリン分泌が、TG 分解亢進の一因であることが明らかになった。

LPS 投与後の長時間観察では、TG 分解は投与後 2 時間目から亢進し、6～8 時間以上続いたが、腸間膜に比べて、皮下の亢進程度が有意に大きかった。

以上，外科的侵襲により，脂肪組織 TG 分解が亢進することを認めたが，外科侵襲の種類により，亢進の程度，time course に違いのあることが明らかになった。

更に，侵襲の種類により，脂肪組織の部位による反応性の差が生じるものと，生じないものがあることが明らかになった。

審 査 結 果 の 要 旨

本研究では、外科侵襲下の脂肪代謝を *in vivo*, *in situ* で検討することを目的に、マイクロダイアリシス法を用いてラットの脂肪組織中の脂肪分解の変動を測定し、さらに、腹腔脂肪組織と皮下脂肪組織の比較を行っている。

まず、血中と脂肪組織中のマイクロダイアリシス法の比較を行い、同法が組織レベルでの脂肪分解を反映していることを確認し、ついで、カテコラミン投与、急速脱血、LPS 投与によって脂肪組織の脂肪分解が亢進することを示し、また侵襲の種類によって脂肪分解の亢進の程度、time course が異なることを示している。従来 *in vitro* の実験で報告されていた侵襲下の脂肪組織分解亢進を、マイクロダイアリシス法を用いることにより *in vivo* で経時的、連続的に測定し、その特性を明らかにしたものである。

さらに、LPS 投与に関して、脂肪組織内ノルエピネフリン濃度の上昇、 β blocker 局所投与による脂肪分解の抑制などの結果を示し、脂肪組織内の交感神経ノルエピネフリン分泌が脂肪分解亢進の一因であることを証明している。

皮下脂肪と腹腔脂肪の比較では、カテコラミン、急速脱血では両者の脂肪分解亢進に差がなく、LPS 投与では皮下脂肪のほうが亢進することを示し、侵襲時の組織部位（皮下 vs 腹腔）による脂肪分解の調節が、従来報告されている安静時の調節とは異なること、また侵襲の種類によっても異なることを明らかにしている。

本研究は、外科侵襲下の脂肪分解をマイクロダイアリシス法を用いて組織レベルで測定・検討したものであるが、その手法・結果とも、外科代謝・栄養の分野に新しい局面を開くもので、十分学位に値すると考える。